UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1950 N° 60

La Biopsie par Aspiration
ELEMENT DE DIAGNOSTIC
dans le Cancer du Corps de l'Utérus

THESE

pour le Doctorat en Médecine

Présentée et sontenue publiquement en Juin 1950

PAR

Roland de VÉDELLY

MEMBRES DU JURY.... MM. GUILHEM, *Président.*
GRIMOUD
BIMES } *Assesseurs.*
PONTONNIER
MARQUES, *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE
Vve LION & FILS
2, rue Romiguières, 2
1950

La Biopsie par Aspiration

ELEMENT DE DIAGNOSTIC

dans le Cancer du Corps de l'Utérus

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen	MM. LEFEBVRE
Assesseur	BRUSTIER
Doyens honoraires	GORSE, CALVET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL	MM. MERIEL	MM. RIBAUT
LAFFORGUE	VALLOIS	SERR.

PROFESSEURS

Clinique de neurologie et de psychiatrie	MM. RISER
Clinique médicale	TAPIE, ROQUES
Clinique obstétricale	GUILHEM
Physiologie	SOULA
Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING
Physique biologique et médicale	BUGNARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA
Chimie et Toxicologie	BRUSTIER
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE
Anatomie	LAZORTHES
Histoire naturelle	DELAS
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.)
Pharmacie	CAUJOLLE
Pathol. interne et clinique des maladies de la tuberculose	MOREL
Bactériologie, hygiène, médecine sociale	ANDRIEU
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.)
Matière médicale	VINCENT
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL
Anatomie pathologique	FABRE (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique et chirurgie	CALVET
Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Chimie biologique	VALDIGUIE
Médecine légale et du travail	PLANQUES
Histologie et embryologie	BROUSSY
Médecine sociale	BOUNHOURE
Thérapeutique	GADRAT
Pathologie chirurgicale	GRIMOUD

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie	MM. COULOUMA
Physiologie	BAISSET (M.)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Anatomie	MM. POULHÈS
Histologie	BIMES
Sciences Naturelles	BOUISSET
Bactériologie	Mme ENJALBERT
Chimie Biologique	MM. POLONOVSKI
Physique Médicale	AUVERGNAT
Pharmacie	COUTURIER
Chimie générale pharmaceutique	BLANC
Botanique	Mme DULUCQ-MATHOU

AGRÉGÉS

Médecine	MM. DARNAUD, GÉRAUD, DARDENNE, LAPORTE, BAUDOT.	Chirurgie

	MM. RIEUNAU
	DIEULAFE
	DAMBRIN (P.)
Ophtalmologie	MM. DEODATI
Physique Médicale	MARQUÈS
Obstétrique	PONTONNIER
Odonto-Stomatologie	MM. CADENAT
O. R. L.	CLAUX

COURS COMPLEMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM. GUILHEM
Chimie pathologique	VALDIGUIÉ
Chimie biologique	DOUSTE-BLAZY
Chimie minérale	BLANC
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT
Dermatologie et syphiligraphie	BAZEX
Législation pharmaceutique	BOUISSET
Tuberculose	MOREL
Chirurgie pulmonaire	DAMBRIN (P.)
Parasitologie	LASSERRE
Cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU
Chimie analytique	MM. BLANC
Hydrologie et Géologie	ASTRE
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS
Pharmacodynamie médécine	BAISSET
Pharmacodynamie pharmacie	CAUJOLLE
Hygiène	LAPORTE
Urologie	LHEZ
Ophtalmologie	DEODATI
Neuro-Chirurgie	LAZORTHES
Mycologie	MORQUER
Psychiatrie	GAYRAL
Physiologie	COLOMBIÉS
Secrétaire de la Faculté	M. ARGILAS

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891).

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1950 N° 60

La Biopsie par Aspiration
ELEMENT DE DIAGNOSTIC
dans le Cancer du Corps de l'Utérus

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

Présentée et sontenue publiquement en Juin 1950

PAR

Roland de VÉDELLY

MEMBRES DU JURY.... MM. GUILHEM, *Président.*
GRIMOUD
BIMES } *Assesseurs.*
PONTONNIER
MARQUES, *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE
Vve LION & FILS
2, rue Romiguières, 2
1950

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MA FEMME,

A LA MEMOIRE DE MA MERE,

A MON PERE,

A MON FRERE,

A MES BEAUX-PARENTS,

A TOUS LES MIENS,

A TOUS MES AMIS,

A MES MAITRES DES HOPITAUX
ET DE LA FACULTE DE MEDECINE
DE TOULOUSE.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur LE PROFESSEUR GUILHEM,
Professeur de clinique obstétricale.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre respecteux dévouement et l'expression de nos remerciements les plus vifs.

A NOTRE JURY DE THESE

A Monsieur LE PROFESSEUR GRIMOUD,

Professeur de pathologie externe.

Avec l'assurance de notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur LE POFESSEUR AGRÉGÉ BIMES,

Pour l'aide et les conseils qu'il nous a apportés dans l'élaboration de cette thèse.
Remerciements respectueux.

A Monsieur le PROFESSEUR AGRÉGÉ PONTONNIER,

Avec toute notre gratitude pour l'accueil si bienveillant qu'il nous a réservé.

A Monsieur LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MARQUÈS,

Qui a bien voulu siéger dans notre jury de thèse. Remerciements respectueux.

INTRODUCTION

Le problème du cancer en général, et celui du cancer utérin en particulier, représente un problème médico-social angoissant. Il y a en effet longtemps que les gynécologues sont convaincus de l'importance de la précocité du diagnostic en cette matière; et la publicité faite autour de la maladie cancéreuse a porté à la connaissance du public les premiers symptômes de cette affection très justement redoutée. Il semblerait donc que l'on soit placé dans des conditions particulièrement favorables pour dépister tout au début cette grave maladie, car le nombre des cancérophobes augmente constamment, et cependant le nombre de cancers trop tard diagnostiqués ne diminue guère.

C'est qu'en effet les premiers signes du cancer de l'utérus sont extrêmement discrets, et l'on voit encore venir pour la première fois en consultation des malades porteuses de lésions à un stade déjà avancé, lésions parfois inopérables ou en tout cas dont les chances de guérison sont minimes. On connaît d'autre part la rapidité d'évolution de certains cancers, si bien que bon nombre de chirurgiens se trouvant souvent devant de pareils tableaux ont exagéré dans un autre sens et, à la moindre suspicion de cancer, pratiquent une hysté-

rectomie libératrice, opération qui, malgré les progrès de la technique chirurgicale moderne, n'est pas encore sans danger. Nous pensons qu'il y a place pour une juste mesure en cette matière, et aujourd'hui avec les méthodes qui sont à notre disposition, on ne doit plus opérer qu'avec une quasi certitude de diagnostic, le chirurgien ou mieux le gynécologue devant tout mettre en œuvre pout y arriver.

Nous nous proposons dans cette thèse de passer en revue les différentes méthodes de diagnostic du cancer du corps de l'utérus, et plus particulièrement de mettre en évidence les services que peut rendre la biopsie faite avec la seringue à aspiration de Novack. Cette méthode est employée à Toulouse par nos Maîtres, le professeur Guilhem et le professeur agrégé Bimes qui nous ont inspiré le sujet de ce travail et que nous remercions de la bienveillance qu'ils ont bien voulu nous accorder, et des conseils éclairés qui nous ont guidés.

Dans la première partie de ce travail, nous rechercherons les signes du cancer du corps de l'utérus :

1° — Ses conditions d'apparition,
2° — ses signes cliniques,
3° — ses signes radiologiques,
4° — ses caractères histologiques.

Dans la deuxième partie, nous basant sur ces différents signes, nous en discuterons leur valeur en insistant plus particulièrement sur les signes histologiques, et nous verrons les avantages de la biopsie à la seringue à aspiration de Novack.

PREMIÈRE PARTIE

LES SIGNES DU CANCER DU CORPS UTERIN

1° Conditions d'apparition.

Il est impossible d'étudier les signes du cancer du corps utérin sans parler de ses conditions d'apparition. C'est une donnée depuis longtemps classique que cette affection se rencontre le plus souvent chez la femme ménopausée, à un âge qui varie entre 45 et 60 ans. Il est certain aussi que le cancer du corps domine la question des métrorragies post-ménopausiques et que c'est toujours lui qu'il faut rechercher et qu'il faut craindre. Dans l'immense majorité des cas, on rencontre le cancer du corps après la ménopause.

Nous rapportons ici la statistique des professeurs Guilhem, Bimes et Pontonnier : « Les observations rapportées sont extraites d'une statistique de 752 biopsies d'endomètre et représentent par conséquent un peu plus de 3% du tout venant gynécologique. Mais le chiffre ne donne qu'une idée très imparfaite de la fréquence des épithéliomas corporéaux car la notion d'âge doit être

prise en considération. En effet nos observations concernent des malades venues consulter pour des hémorragies apparues soit après la ménopause, soit pendant la phase de déséquilibre endocrinien qui accompagne cet événement physiologique. La malade la plus jeune avait 45 ans, les autres avaient, allaient avoir ou dépassaient la cinquantaine. Dans notre statistique d'ensemble, le pourcentage des épithéliomas corporéaux s'élève à 21% à partir de 45 ans et approche 50% dans l'intervalle compris entre 55 et 60 ans. »

Mais nous voulons cependant insister sur le fait que cette maladie n'est pas l'apanage de la femme ménopausée.

F. P. Leclerc, dans sa thèse, cite une statistique de 72 cancers du corps parmi lesquels 17 étaient apparus avant la période post-ménopausique dont un chez une femme âgée de 34 ans et deux autres chez des femmes de 39 ans.

M. le professeur agrégé Jean Quenu, dans un ordre d'idée différent donne la statistique suivante. A toutes ses malades, il a fait un curettage biopsique et un examen histologique systématique :

Sur 44 malades étudiées qui étaient d'un âge compris entre 40 ans et la ménopause, il trouve 2 cancers du corps soit dans 9% des cas. Et sur 33 malades ayant moins de 40 ans, il trouve 1 cancer du corps soit dans 3% des cas.

Claude Beclere, dans sa statistique, examine les malades d'une façon différente et arrive sensiblement aux mêmes résultats. Il fait une hystérographie systématique à toutes ses malades; si l'hystérographie montre une image anormale, il pratique un curetage biopsique et un examen histologique.

56 malades d'un âge compris entre 40 ans et la ménopause ont été étudiées et 4 ont présenté un cancer du

corps , soit dans 7% des cas. Par ailleurs, BECLERE trouve un cancer du corps sur 33 malades âgées de moins de 40 ans, soit dans 3% des cas.

Dans les observations qui servent de base à ce travail, nous avons un cancer du corps chez une femme de 45 ans non encore ménopausée, soit donc un peu plus de 3% des cas, s'il est permis d'établir un pourcentage dans une statistique aussi peu importante.

On peut objecter que ces statistiques portent sur u nombre assez réduit de cas, mais nous ne voulons pas rechercher ici le pourcentage exact du cancer du corps avant la ménopause. Chose plus importante, le cancer du corps existe avant la menopause et il faut penser à lui et, fait encore plus important, le cancer du corps existe au moment de la ménopause et n'est pas à cette époque une exception. C'est dans ces cas d'ailleurs que le diagnostic précoce peut être difficile car le plus souvent on s'arrête sur une autre affection. Certaines meno-métrorragies qui présentent au toucher un utérus normal ou supra-normal, où l'hystérographie si elle est pratiquée ne montre très souvent rien, seront rangées sous des étiquettes diverses alors qu'une biopsie aurait pu faire reconnaître à temps une lésion maligne qui, lorsqu'elle sera diagnostiquée, aura fait déjà de graves ravages.

Le cancer du corps de l'utérus se développe-t-il sur un état particulier de l'endomètre ? Il était admis par beaucoup que l'hyperplasie de la muqueuse utérine était une condition favorisante, et Lucie Georges GASNE classe l'hyperplasie de l'endomètre dans les états pré-cancéreux. Il nous est difficile de prendre position sur cette question, puisque dans 4 cas seulement sur 23 observations le professeur BIMES put examiner un fragment d'endomètre normal. Il n'en reste pas moins que dans ces 4 cas il n'a trouvé à côté de la tumeur que 2 fois un

endomètre hyperplasié, Un de ces cas même est particulièrement démonstratif, il s'agit de l'observation n° 12 où on est en présence très probablement d'une phase à son extrême début coexistant avec une muqueuse hypoplasiée. Il est peut-être exact que l'hyperplasie favorise l'apparition d'un cancer de l'endomètre mais ce n'est sûrement pas une condition nécessaire et peut-être même est ce une simple coïcidence.

2° Signes cliniques.

Les signes cliniques du cancer du corps de l'utérus sont connus et leur étude ne présente que peu d'intérêt, c'est pourquoi nous n'insisterons pas à leur sujet et nous nous contentreons simplement de les décrire sommairement.

Le premier signe, premier de par son importance et premier aussi en date est l'hémorragie. Cette hémorragie apparait évidemment de différentes façons suivant qu'elle se signale avant, au moment ou après la ménopause. Tant que la femme est réglée elle se présente sous la forme de menométrorragies. La malade voit ses règles s'allonger progressivement, devenir irrégulières, si bien qu'elle en arrive à perdre pendant « tout l'intervalle de ses règles » (Bisch). Ce sont des hémorragies peu abondantes en général et composées de quelques caillots de sang noir ou rouge, mais le fait capital c'est qu'elles se présentent sous la forme de pertes continues. Il n'y a aucun intervalle libre, c'est un phénomène quotidien qui n'est pas provoqué et qui n'est influencé ni par le repos ni par aucune médication.

Après la ménopause l'hémorragie ne présente aucun caractère particulier qui permette de la décrire spécialement. D'abord légèrement espacées, les pertes se rapprochent très vite de façon à devenir presque con-

tinuelles et c'est cette notion de pertes très rapprochées qui nous paraît être essentielle.

Le deuxième signe est la leucorrhée qui peut apparaître parfois avant l'hémorragie mais qui, en général se manifeste plus tard, et d'ailleurs ne tarde pas à compléter le tableau. C'est en général une leucorrhée banale qui très souvent se présente sous une teinte roussâtre lorsqu'elle est mélangée aux pertes de sang. Elle peut aussi se présenter sous la forme d'une hydrorrhée claire, signe très souvent rencontré et très important, cette hydrorrhée pouvant d'ailleurs devenir muco-purulente, mais ici aussi, comme dans l'hémorragie, ce sont des pertes continues et tenaces que l'on n'arrive pas à arrêter.

Le troisième signe clinique classique du cancer du corps réside dans les douleurs. Nous nous bornerons seulement à dire que c'est un signe tardif et inconstant qui n'apportera que très rarement un appoint intéressant. Nous ne citerons que pour mémoire l'observation de M. le professeur Levy-Solal et Morin relatant le cas d'une malade chez qui les manifestations douloureuses étaient le seul symptôme d'un cancer. Ce cas est vraiment exceptionnel et nous pensons que l'on peut plutôt le considérer comme une curiosité.

A côté de ces signes fonctionnels absolument capitaux, que nous donnent les signes physiques et en particulier le toucher vaginal ? Bien peu de choses en vérité. Le col plutôt petit et scléreux est sain en général. Le corps est parfois légèrement augmenté de volume; ce signe qui est toujours cité, manque en réalité très souvent et on constate, au contraire, en général, un corps utérin absolument normal, bien mobile, libre et régulier. Les culs de sac sont aussi normaux et il n'y a pas d'infiltration des paramètres. Une fois le toucher terminé, on retire parfois le doigt mouillé de

sang, signe extrêmement important et qui doit toujours mettre en éveil et conduire à pratiquer immédiatement un examen au spéculum et une hystérométrie.

Le spéculum montrera un col sain mais l'hystérométrie pedmetra parfois de noter un allongement de la cavité utérine ou fera naître une hémorragie légère et plus souvent encore une hydrorrhée, signes qui sont intéressants à pouvoir être notés.

3° Signes radiologiques.

La radiographie a été employée pour le diagnostic du cancer du corps de l'utérus. Quels sont les renseignements qu'elle peut nous donner ?

En général l'utérus cancéreux est agrandi, mais la caractéristique essentielle de ce néoplasme est de donner des « images lacunaires déchiquetées ». On trouve d'autres images lacunaires dans les hystérographies, en particulier dans les fibromes et les polypes, mais ces images ont un contour régulier et de toute façon sont toujours limitées à une portion de l'utérus. Au contraire, l'image lacunaire du cancer à un contour flou, irrégulier, mal limité et peut s'étendre à une très grande portion de l'utérus.

On a décrit plusieurs images suivant la variété de cancer utérin rencontrée. Celle que l'on voit le plus fréquemment est la tumeur végétante ou bourgeonnante qui siège en général sur le fond utérin et se manifeste sur le cliché radiographique par une image échancrée et dentelée toujours très irrégulière. Le reste du contour utérin est normal.

Au contraire, dans le cancer diffus, beaucoup moins fréquent, c'est toute la cavité utérine qui est envahie et et toute l'image radiographique qui est anormale. Le con-

tour utérin est dentelé et irrégulier en totalité. Ce sont ces cas qui donnent les plus grandes difficultés de diagnostic.

La tumeur villeuse est très rare et nous ne la citerons que pour mémoire. Elle donne un aspect chevelu et flou.

L'image typique de néoplasme utérin parait donc être très caractéristique et le diagnostic semble s'imposer de lui-même; mais nous verrons dans la seconde partie de ce travail, au moment de la discussion des signes, que cette image est assez rare. D'autre part, il faut une grande expérience pour interpréter les images hystérographiques; il faut se baser sur plusieurs clichés; on doit avoir les images des divers stades de remplissage de l'utérus, un cliché d'évacuation et un cliché de profil, faute de quoi on risquerait de commettre de grosses erreurs.

4° Caractères histologiques.

Nous emprunterons la description des caractères histologiques du cancer du corps à M. le professeur agrégé Bimes :

« Abstraction faite du rarissime sarcome du chorion cytogène, les cancers du corps de l'utérus sont des épithéliomas cylindriques. Cependant sans atteindre le polymorphisme extraordinaire des épithéliomas cervicaux, leur structure n'est pas univoque et nous croyons pouvoir distinguer trois formes principales :

1. — De épithéliomas cylindriques typiques, formés par des tubes glanduliformes à lumière étroite ou par des végétations papillaires ramifiées. Tubes et végétations sont revêtus par un épithélium épais mais paucistratifié, à hautes cellules cylindriques sombres, peu ou pas sécrétantes; les mitoses sont nombreuses mais les monstruosités nucléaires exceptionnelles. Les formes ont, sem-

ble-t-il, une évolution relativement lente; dans un cas seulement nous avons observé une énorme métastase ovarienne.

2. — Des épithéliomas cylindriques avec métaplasie malpighienne franche; ils présentent la même architecture que les précédents mais les cavités glanduliformes sont plus larges et plus anfractueuses, et surtout les revêtements cylindriques subissent de place en place une métaplasie épidermique allant jusqu'à la kératinisation et à la production de globes parakératosiques ou cornés. Ces formes sont rares; de plus elles sont identiques par leurs caractères morphologiques et évolutifs à certains cancers qui, cliniquement, sont des épithéliomas cervicaux.

3. — Les épithéliomas cylindriques polymorphes. Nous proposons cette dénomination toute provisoire pour caractériser des tumeurs constituées également par des cavités glanduliformes et des végétations, mais ici les revêtements épithéliaux sont multistratifiés et de minuscules cavités secrétoires, véritables microkystes à contenu fortement musicarminophyle se creusent dans l'épaisseur même de ces revêtements. De plus les cellules occupant les couches superficielles de ces revêtements deviennent fréquemment polyédriques, claires et renferment une grosse charge de glycogène. On pourrait penser que cette différenciation traduit une flexion secrétoire de l'épithélium corporéal. En fait la forte teneur en glycogène des cellules néoplasiques situées en surface ne correspond pas à une secrétion, car on n'observe pas d'excrétion endocavitaire du produit élaboré. L'apparition du glycogène correspond certainement à une différenciation malpighienne ébauchée; la preuve en est fournie par une charge glycogénique également considérable dans les grandes cellules claires qui constituent les assises superficiel-

les de l'épithélium malpighien vaginal. Quant à l'élaboration incontestable d'un produit mucicarminophyle, il n'est pas sans intérêt de faire observer que dans les conditions physiologiques, seules les glandes cervicales secrètent du mucus. Dès lors il est permis de penser que ces épithéliomas, que caractérise un certain polymorphisme cytologique, ont peut-être une origine endocervicale. »

DEUXIÈME PARTIE

Nous venons de passer brièvement en revue les signes du cancer du corps utérin et allons essayer maintenant à l'aide de ces signes de poser un diagnostic.

Mais parmi eux il en est deux qui nécessitent, pour être mis en évidence, des moyens d'exploration différents : les signes radiologiques et les signes histologiques. Si la clinique suffisait seule à poser le diagnostic il serait inutile de faire des recherches plus approfondies. Malheureusement ces signes cliniques ne donnent, comme nous allons le voir, qu'une suspicion de cancer qui demande à être confirmée. Pour cela deux méthodes : l'hystérographie qui nous donnera une image de la cavité utérine et décélera donc une tumeur contenue à son intérieur, et l'examen histologique de la tumeur utérine. Il est évident que c'est cette dernière méthode qui donnera la plus grande certitude puisque le laboratoire seul peut, en cette matière, nous affirmer le diagnostic.

D'où viennent donc les difficultés et comment se fait-il que la conduite à tenir en présence d'une malade suspecte de cancer du corps utérin a varié et varie suivant les auteurs?

De plusieurs ordres de faits et en premier lieu du fait que certains auteurs et parmi eux les Maîtres les plus éminents, ont prétendu que la clinique seule permettait de poser le diagnostic à peu près certainement et imposait la thérapeutique. D'autres auteurs répugnent à faire une radiographie chez une malade atteinte d'hémorragie puisque ce symptôme est une contre-indication de l'hystérographie; d'ailleurs, disent-ils, la radio n'est que rarement utile. Il existe enfin différentes méthodes de prélèvement en vue d'un examen histologique, certaines de ces méthodes paraissent aux uns dangereuses et inutiles, aux autres sujettes à erreurs, si bien que chacun s'est tracé une ligne de conduite qu'il juge bonne et qu'il croit lui donner satisfaction.

Nous allons donc passer en revue ces méthodes et nous verrons s'il est possible, en examinant les avantages et les inconvénients de chacune d'elles, de s'arrêter plus particulièrement sur une et de la recommander.

DIAGNOSTIC CLINIQUE

Nous avons vu les différents signes cliniques du cancer du corps de l'utérus. Parmi ceux-ci il en est un de primordial et sur lequel nous baserons ici la discussion : c'est l'hémorragie. Il n'existe pratiquement pas de cancer du corps sans hémorragie. La leucorrhée est un symptôme qui n'à de valeur qu'autant qu'il s'accompagne de pertes de sang, sauf peut-être dans quelques cas absolument exceptionnels dont il n'est pas besoin de tenir compte. La douleur est un phénomène inconstant, en général tardif, sur lequel on ne peut compter pour établir le diagnostic et, en pratique, le signe clinique essentiel du cancer du corps est l'hémorragie.

On est amener à poser un tel diagnostic dans deux circonstances différentes : on suspecte un cancer de l'utérus au moment ou avant la ménopause et après la ménopause.

Au moment de la ménopause ou avant la ménopause il est évident qu'une hémorragie fera penser à une quantité d'affections. On sera amené à suspecter un cancer du corps lorsqu'on aura écarté tous les autres diagnostics que nous ne voulons pas citer ici, et à ce moment il restera encore à faire la preuve du cancer. Il nous semble inutile d'insister plus longtemps sur le fait qu'à ce moment-là le diagnostic doit être fait autrement que par la clinique.

Après la ménopause le problème est différent. On connaît l'opinion de Maîtres très éminents tels que les Professeurs Tixier et Pollosson, le professeur J. L. Faure et notre Maître le Professeur Ducuing qui rappelle souvent à ses élèves que : « Toute femme qui présente des hémorragies après la ménopause est atteinte d'un cancer! si elle n'a pas un cancer du col, elle a les plus grandes chances d'avoir un cancer du corps ».

Il est certain que tout médecin appelé auprès d'une femme qui perd en rouge après la ménopause doit en premier lieu penser au cancer, qu'il doit même considérer cette malade comme une cancéreuse. Mais, à l'heure actuelle, il est indispensable de faire la preuve du cancer avant de poser les sanctions thérapeutiques qui s'imposent. En se basant uniquement sur la clinique dans ces cas là on arriverait, comme le dit F. P. Leclerc, à pratiquer des hystérectomies inutiles dans près de 50% des cas.

Il est incontestable en effet que le cancer n'est pas la seule affection qui puisse donner des métrorragies après la ménopause. Albenque dans sa thèse passe en revue ces différentes maladies qu'il classe sous deux rubriques :

1° Des affections générales telles que les maladies du sang, les syndromes hémorragiques, les états infectieux avec troubles de la crase sanguine, les maladies du cœur et des vaisseaux, les maladies du système nerveux, la syphilis. En réalité, dit-il, « les cas démonstratifs de ces affections basées sur un examen complet des malades sont très rares :

2° Des affections locales : les polypes du col et du corps, les fibromes dégénérés ou compliqués, les lésions annexielles, la métrite sénile, le cancer du col et le cancer du corps.

Pour Albenque, dont la thèse était inspirée par le

professeur Ducuing, le cancer de l'appareil génital était le gros responsable des métrorragies post-ménopausiques; 92% des cas dans la statistique du Centre anticancéreux de Toulouse, 62% des cas dans la statistique de clientèle privée.

Claude Beclère dans son livre « les hémorragies utérines avant et après la ménopause », donne un tableau de statistique que nous nous permettons de reproduire ici et qui arrive à un pourcentage moins important.

AUTEURS	Total des observ.	Lésions bénignes	Canc.	Pourc. du cancer
Reeb	510	344	166	33%
Gery	306	188	118	39%
Neumann	46	28	18	39%
Beclere Cl.	26	15	11	42%
Muret	91	49	42	46%
J. Quenu et P. Buteaud	23	10	13	57%
Tourneux	43	15	28	65%
Ducuing	60	20	40	67%
Totaux	1105	669	436	39,4%

Il nous semble donc qu'en supposant qu'une malade sur deux n'est pas atteinte de cancer bien que présentant des hémorragies post-ménopausiques, nous sommes extrêmement larges. Il est donc absolument essentiel de faire des recherches complémentaires pour vérifier la nature de la lésion qui fait saigner. La clinique rend l'immense service d'aiguiller le diagnostic vers le cancer mais il ne faut pas se baser sur elle pour nous donner une certitude, ni pour se tracer une ligne de conduite thérapeutique.

DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE

Nous avons vu que le cancer du corps utérin donnait une image radiographique spéciale très irrégulière et déchiquetée; mais ce mode d'examen est-il capable avec l'aide de la clinique de poser un diagnostic certain de cancer?

Il est évident que si l'on se trouve en présence d'une tumeur végétante du fond utérin à contour particulièrement irrégulier, il est à peu près certain qu'il s'agit d'un cancer utérin. Mais cette image est très rare et dans la plupart des cas on est en présence d'une image différente qui n'a rien de très caractéristique. Et surtout il ne faut pas oublier que la radiographie comporte des causes d'erreurs par défaut ou par excès si nous pouvons ainsi nous exprimer.

On peut se trouver en présence d'une hystérographie d'apparence maligne sans cancer. Ceci s'explique de plusieurs façons. Il peut s'agir en effet d'un défaut de remplissage de l'utérus; il faut donc avoir la précaution, lorsqu'on fait une hystérographie pour cancer de mettre en tension l'utérus.

L'hyperplasie bénigne de la muqueuse utérine donne aussi une image irrégulière de la muqueuse et ce qui est encore plus grave, c'est qu'elle se traduit cliniquement par les mêmes symptômes.

Autres causes d'erreurs qui expliquent ces hystérographies trompeuses : des fibromes multiples, des caillots sanguins, une rétention placentaire.

Reproche beaucoup plus grave encore, il existe des hystérographies d'apparence bénigne dans le cancer. Hamont et Girard ont cité deux cas de ce genre dans des cancers très évolués, R. Warsée, dans sa thèse, en relate aussi un cas.

On a aussi reproché à l'hystérographie d'être dangereuse, l'injection d'une substance opaque dans un utérus qui saigne n'étant pas recommandable. M. Marcel Fabre a récemment présenté à la Société Française de Gynécologie deux clichés d'hystérographie avec « imprégnation vasculaire intense du paramètre et imprégnation probable des vaisseaux utéro-ovariens ».

Il existe beaucoup d'autres observations de ce genre qui sont publiées, et nous partageons l'opinion de M. R. Keller de Strasbourg : « Dans le cancer du corps l'hystéro-salpingographie peut exposer à des injections vasculaires comme dans toutes les métrorragies. Même si on sait que ces injections de lipiodol sont bien tolérées par l'organisme, mieux vaut dans ces cas se servir d'un moyen de contraste liquide et non pas huileux par lequel on évite les incidents qui pourraient survenir après l'hystérosalpingographie. Mais puisque dans les métrorragies, l'hystérographie peut renseigner utilement, elle n'est pas à rejeter ».

La radiographie peut, en effet, rendre des services dans le diagnostic du cancer du corps utérin. Si elle ne permet que tout à fait exceptionnellement de poser un diagnostic sûr, il est certain que dans la grande majorité des cas elle peut donner d'utiles renseignements, ne serait-ce que pour guider la biopsie.

DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE

Le diagnostic du cancer du corps de l'utérus est un diagnostic histologique. La clinique aiguille vers un néoplasme utérin mais ne peut que nous donner une suspicion. Les renseignements donnés par l'hystérographie sont sujets à erreur et il ne faut pas leur attribuer une valeur de certitude à priori. Seul l'examen histologique d'un fragment de la tumeur prélevé dans l'utérus peut nous donner une certitude dans le cas d'une réponse positive. « Dès qu'il existe, dit Cl. Beclère, des hémorragies en dehors des règles, ou des règles vraiment trop abondantes, irrégulières, on doit faire un examen histologique. Cette pratique est la seule qui permette de dépister le cancer du corps dès son début et de l'opérer immédiatement.

Mais il y a plusieurs façons d'effectuer un prélèvement en vue d'un examen histologique : le curettage explorateur qui consiste à faire une exploration totale de l'endomètre, sous anesthésie générale et après dilatation du col aux bougies de Hegar, est la méthode la plus ancienne à laquelle sont venues s'ajouter deux nouvelles méthodes plus généralement employées pour faire une étude fonctionnelle de la muqueuse utérine : les frottis vaginaux de Papanicolaou et la biopsie par la seringue à aspiration de Novak.

Nous allons étudier successivement ces trois méthodes et passer en revue leurs avantages et leurs inconvénients.

LE CURETAGE EXPLORATEUR

Rien ne servira de meilleure définition au curetage exploratrice que la description de sa technique que nous empruntons à la thèse de F. P. Leclerc : « Ce sera une véritable intervention chirurgicale » exécutée par le chirurgien qui plus tard opérera ou n'opérera pas la malade. Le Professeur Tixier insiste sur ce fait que l'exploration ne doit pas être laissée à des mains non averties ou trop inexpérimentées.

L'anesthésie générale est indispensable pour faire un examen complet et un prélèvement utilisable.

La dilatation du col se fait aux bougies d'Hegar. Le laminaire doit être abandonné exposant à des accidents de rétention. La dilatation faite progressivement sans violence est poursuivie jusqu'à permettre le passage de la curette ».

On doit ensuite faire le prélèvement qui consiste en une exploration complète de l'utérus : « Il est nécessaire d'explorer systématiquement la cavité, d'abord les deux faces, le fond très attentivement, les bords et enfin les deux cornes. Il n'est pas un centimètre de l'utérus qui ne doive être visité par l'instrument. Si l'on rencontre une zone suspecte, si la curette ramène des fongosités localisées, il faut à ce niveau détacher prudemment un fragment sous-muqueux, c'est-à-dire un lambeau musculaire... Si le curettage ne ramène aucun débris, aucune fongosité, il faut cependant prélever des fragments de

muqueuse et de muscle sur l'organe en apparence sain ».

Cette excellente description du curettage explorateur va nous faciliter grandement la tâche pour juger la méthode. Il est incontestable qu'au point de vue théorique, c'est une très bonne méthode. Il est presque impossible, il est même impossible si le curetage est parfait de passer à côté d'une lésion utérine. Chaque face et chaque bord sont examinés complètement; il est certain qu'on ne peut en examinant les faits d'un point de vue doctrinal envisager meilleure méthode biopsique de la muqueuse utérine que celle-là, puisque pratiquement on explore la totalité de la muqueuse. Et cependant, même lorsqu'il n'existait pas de méthode plus facile que celle-là, on faisait au curetage explorateur les critiques suivantes :

On a reproché à la méthode d'être inutile et d'être dangereuse. Inutile elle ne l'est sûrement pas; le reproche était fait d'ailleurs par les gens qui voulaient voir un cancer de l'utérus chez toutes les femmes qui avaient des pertes rouges après la ménopause.

Nous avons vu que l'affection ne représentait que 50% et au maximum les 2/3 des métrorragies post-ménopausiques. Il n'est donc pas inutile de rechercher sur deux malades et même sur trois laquelle n'a pas besoin d'une hystérectomie. Le curetage ne répond pas obligatoirement cancer et il est utile. On peut évidemment objecter qu'en période post-ménopausique il vaut mieux faire une hystérectomie inutile que de laisser passer une lésion néoplasique, mais les résultats du curetage explorateur sont très sûrs comme nous l'avons vu et il est préférable d'essayer par tous les moyens de faire la preuve de la lésion. En effet ces malades sont à un âge souvent avancé et dans un état général tel qu'une hystérectomie est une opération qui pour elles comporte tout de même des risques.

Méthode utile le curetage exploratrice comporte tout de même certains dangers qu'il est bon de ne pas passer sous silence. Dangers de perforation de l'utérus d'abord. Il est évident qu'on n'est jamais à l'abri de cet accident et une curette un peu trop poussée peut effondrer la paroi utérine. Les observations ne manquent pas qui ont été publiées à ce sujet, d'autant qu'il est bon lorsqu'on fait le prélèvement de ramener un peu de musculeuse.

Il ne faut pas oublier aussi que le curetage est « une véritable intervention chirurgicale » et comporte par conséquent le risque de toute opération pratiquée chez une malade en général fatiguée ou dans un état général qui laisse à désirer.

Il nous apparaît donc que le curetage exploratrice est une méthode qui ne va pas sans danger mais, à part ce reproche, nous ne pensons pas que l'on puisse faire d'autres objections sérieuses.

LES FROTTIS VAGINAUX

Lorsqu'on parle aujourd'hui du diagnostic précoce du cancer de l'utérus on pense aussitôt à la méthode des frottis vaginaux. Depuis 1925 l'étude de la cytologie vaginale préconisée par Papanicolaou a connu des périodes d'engouement et des périodes de défaveur. On a voulu appliquer cette méthode au diagnostic du cancer utérin, mais il est cependant des critiques de fond que l'on peut faire sans avoir appliqué la méthode. Il faut d'abord reconnaître que si les frottis vaginaux permettaient de faire le diagnostic histologique d'une tumeur utérine, ce serait certainement la méthode la plus anodine et, à ce titre, elle présenterait un gros avantage. Mais à côté de ceci que de lacunes nous paraît-elle comporter.

Il est en premier lieu une critique de fond que nous ferons aux frottis vaginaux appliqués pour le diagnostic du cancer utérin; nous ne connaissons pas les caractères spécifiques de la cellule cancéreuse prise isolément. Or, il nous apparaît qu'un diagnostic de cancer est généralement basé sur des anomalies d'architecture tissulaire absents ici; les caractères de malignité relevés sur une coupe histologique d'endomètre proviennent pour la très grande part d'une anarchie dans la structure du tissu. Or, ici ces caractères ne pourront pas jouer puisque nous nous trouvons en présence de cellules isolées, sans liaisons les unes avec les autres. Des Maîtres éminents comme les professeurs Roussy, Leroux et Oberling avaient déjà fait, il y a une quinzaine d'années, des réserves de ce genre, et récemment le professeur J. Delarue écrivait : « Il faut reconnaître que les histo-dia-

ggnostics des cancers dans de telles conditions sont extrêmement difficiles parce qu'il n'y a guère d'aspect de cellules isolées qui ne soient indiscutables. Or, en cette matière, il n'y a place utile que pour la certitude ».

Il est peut-être donc un peu prématuré dans l'état actuel de nos connaissances de vouloir faire le diagnostic de cancer sur des cellules isolées. Le jour où l'on connaîtra les caractères de la cellule cancéreuse ou même une réaction spécifique de cette cellule, il sera alors intéressant de rechercher dans les frottis vaginaux les desquamations cellulaires d'une tumeur intra-utérine, car ce jour-là on aura un diagnostic de certitude alors qu'aujourd'hui nous ne pouvons avoir qu'un diagnostic de probabilité.

Nous ne ferons que signaler la difficulté de lecture des frottis, mais il est impossible de passer sous silence les dangers d'une méthdoe qui risque d'une part, de conduire à des hystérectomies inutiles ou, d'autre part, d'ignorer une lésion qui continuera à évoluer. C'est d'ailleurs le premier risque qui nous paraît le plus important car les frottis vaginaux tels qu'on les pratique en Amérique sont destinés à déceler le cancer avant sa phase symptomatique.

C'est en effet une méthode qui pourrait rendre d'immemses services dans le dépistage du cancer utérin si elle était employée sur une grande échelle comme à Rio-de-Janeiro dans le service du professeur Arnaldo de Moraes à l'Institut de Gynécologie de l'Université du Brésil. Les femmes sont amenées à consulter par tous les moyens possibles et en particulier par la propagande à l'aide de la presse, de la radio, des médecins, des infirmières, etc... On peut alors rencontrer des malades qui présentent des lésions dans une phase « asymptomatique » ; puisqu'il est maintenant admis que l'hémorragie n'est pas le premier signe des cancers génitaux et quand

elle existe le cancer évolue depuis déjà longtemps. On conçoit que, dans ces conditions, il est facile de faire des frottis vaginaux alors qu'il serait beaucoup plus difficile de faire une biopsie systématique.

Des centres de ce genre seraient donc capables de rendre d'immenses services mais nous ne pensons pas qu'en France nous soyons actuellement en mesure de faire quelque chose de semblable. Il serait nécessaire d'avoir des équipes de cytologistes avertis, des infirmières spécialisées, des laboratoires et des services hospitaliers que nous n'avons malheureusement pas. Et même, dans ces conditions, comme le dit Albert Netter, on est en droit de se demander si de tels centres ne vont pas créer « une multitude de cancérophobes qui viendraient les encombrer au détriment des femmes qui veulent ignorer l'état de leur santé et qui sont aussi souvent sinon plus souvent atteintes de cette redoutable affection ». D'autre part, la question se pose de savoir si l'on a le droit de faire une hystérectomie sur une réponse positive du cytologiste, et nous n'avons pas pu en trouver la preuve dans les statistiques américaines.

Pierre Isidor fait remarquer aussi « qu'à la difficulté souvent insurmontable du diagnostic histologique de la cellule cancéreuse, viendra s'ajouter une autre difficulté, celle de la situation topographique. En effet, si l'on se réfère aux recherches effectuées dans le cancer au début, on s'aperçoit que le cancer naît dans les couches profondes des épithéliums stratifiés, dans les régions métaplasiées des épithéliums cylindriques ». L. Bonnet et H. Bulliard dans un travail sur la cancérisation des polypes, expriment la même opinion ainsi que Te Linde et Calvin. Si par conséquent, au début du cancer, les lésions in situ se localisent dans les zones profondes de l'épithélium, il est impossible de rechercher les cellules de desquamation et de toute façon il

faut attendre le stade superficiel; cet argument étant surtout valable pour les cancers à début endocervical.

De toute façon, le diagnostic d'un cancer utérin ne se présente pas en France dans les circonstances que nous venons d'examiner plus haut. On est amené en général, pour ne pas dire toujours, à diagnostiquer un cancer de l'utérus après une hémorragie. A ce moment, est-il intéressant de faire des frottis vaginaux pour poser un diagnostic histologique? Nous ne le pensons pas et c'est ici, nous semble-t-il, que se trouve l'objection la plus importante à cette méthode. Pour faire un diagnostic avec les frottis vaginaux il faut assez longtemps, on ne peut en effet se baser sur un seul examen et il faut faire des lames à quelques jours d'intervalle pendant assez longtemps pour arriver à un résultat qui ne nous donnera pas une certitude puisque tous les partisans de la méthode insistent sur le fait que ces résultats doivent être vérifiés par une biopsie.

Le professeur Arnaldo de Moraes dont nous parlions plus haut et qui emploie toutes les méthodes histologiques de diagnostic du cancer utérin conclue que « le diagnostic définitif de cancer doit être obligatoirement confirmé par la biopsie ».

M. L. Stercht-Ribeiro s'est penché sur la méthode des frottis et la recommande après avoir étudié des malades qui présentaient un cancer du col utérin cliniquement et histologiquement décélable dans lequel l'examen cytologique a été positif sur tous les frottis. Sa conclusion est la suivante : « Il nous semble d'après ces études que la biopsie des lésions initiales et même inapparentes trouve dans la colpocytologie un précieux auxiliaire; celle-ci ne dispensant pas de l'examen histoligique ».

Kernodle, Cuyler et Thomas sont aussi relativement favorables aux frottis mais ils insistent sur le fait que, à l'époque actuelle, chaque frottis devrait avoir une con-

firmation biopsique. Ils se basent sur l'étude de 6.753 frottis effectués pour 1.709 malades.

Hunter et Richardson apportent leurs critiques à la technique des frottis et n'en paraissent guère partisans.

Davidson, Hecht et Winston restent fidèles à la biopsie. « Seule une longue expérience pendant une longue période, prouvera si oui ou non l'étude des glaires est insuffisante ou peut donner quelque indication ».

Te Linde et Galvin ne semblent pas avoir recours aux frottis et font leur diagnostic à l'aide de la biopsie.

R. M. Graham et J. Mc Craw font eux beaucoup de frottis mais recommandent de vérifier les résultats des frottis par ceux de la biopsie. Ils emploient systématiquement les deux méthodes.

Nous arrêtons ici cette énumération et nous n'avons choisi à dessein que des auteurs américains pour montrer qu'il existe là bas actuellement une réaction des histologistes devant les difficultés d'interprétation des frottis vaginaux et les dangers que peuvent entraîner ces difficultés.

En conclusion, la méthode des frottis vaginaux est peut-être promise à un très grand avenir, mais nous ne pensons pas qu'actuellement dans la pratique courante et avec les moyens dont nous disposons, elle puisse être d'une grande utilité. Nous voudrions mettre en garde contre la trop grande facilité de la méthode qui pourrait inciter certains médecins à faire des diagnostics histologiques dans leur cabinet et presque instantanément, ce qui conduirait à des erreurs très nombreuses. Les frottis vaginaux ont encore besoin d'être étudiés et nous disposons actuellement d'une méthode bien plus sûre que celle-là et qui sans être une « véritable intervention chirurgicale » comme le curetage explorateur, n'est guère moins anodine que les frottis vaginaux : il s'agit de la biopsie à la seringue à aspiration de Novak.

LA BIOPSIE PAR ASPIRATION

Introduite en France par Varangot, la méthode de la biopsie par la seringue à aspiration était pratiquée à Baltimore par Novak qui est l'inventeur de la seringue qui porte son nom.

Nous empruntons la description de cet appareil à son promotteur en France : « L'instrument est constitué par une canule de 22 centimètres de longueur et d'un diamètre extérieur de 4 millimètres. L'extrêmité distale de cette canule est recourbée de manière à suivre l'anteversion normale de l'utérus. La partie terminale est fermée et arrondie. Sur la face concave de la courbure utérine de l'instrument se trouve une petite lumière ovale dont les bords sont taillés en dent de scie. L'autre extrêmité de la canule, celle qui reste en dehors de l'utérus et du vagin, est reliée à un dispositif d'aspiration seringue ou appareil électrique ».

En France, la canule est reliée à une seringue qui fait l'aspiration.

L'instrument avait été introduit en France par Varangot à la seule fin de pratiquer une biopsie fonctionnelle de la muqueuse utérine. Il faisait valoir la supériorité de cet appareil sur la curette, car il supprimait, dans la majorité des cas, l'obligation de faire une dilatation du col et donnait à l'usage d'excellents résultats. Mais, fait intéressant à noter, Varangot classait dans les contre-indications de la méthode les cas « où pour

une raison quelconque, clinique ou radiologique, on redoute l'existence d'un cancer utérin ». Il donnait l'explication suivante à cette contre-indication : « Telle que nous la pratiquons, la biopsie fonctionnelle ne peut servir à assurer une exploration totale de l'endomètre, ainsi qu'elle est de rigueur lorsque l'on peut craindre la présence d'une néoplasie. Il ne faut pas demander à une technique plus qu'elle ne peut donner et nous ne voudrions pas qu'on la discréditat par des échecs dus à des indications mal posées ».

Les observations que nous publions à la fin de ce travail semblent démontrer, au contraire, que la méthode a dépassé les espoirs de son promotteur, mais il y a certains points de technique qu'il est bon de préciser.

Varangot la décrivait de cette façon : « Le calibre très faible de la canule lui permet dans l'immense majorité des cas de franchir l'isthme sans dilatation. Lorsque le tube a pénétré dans la cavité utérine, le tonus du myomètre plaque la muqueuse contre la lumière pratiquée dans la concavité de la courbe. On retire alors l'instrument en aspirant. On détache ainsi un fragment d'endomètre qui vient se plaquer contre la paroi interne de la canule. Ce fragment est expulsé en injectant de l'alcool absolu par la seringue qui a servi à pratiquer l'aspiration ». Cette technique est valable mais il est nécessaire lorsque l'on fait une biopsie pour diagnostic de cancer d'insister davantage. En orientant la canule, il faut explorer soigneusement les faces et les bords de la cavité utérine. Il ne s'agit pas de ramener ici un seul fragment d'endomètre mais il faut, au contraire, en ramener plusieurs qui doivent être pris en des endroits différents de la muqueuse utérine. Nous ne saurions trop insister sur ce fait car il est absolument essentiel. En pratique, on doit faire 5 ou 6 aspirations : deux en avant, deux en arrière et deux sur les bords.

Il est évident, comme le dit Varangot, qu'on ne peut faire avec cette méthode une exploration totale de l'endomètre, mais en faisant des biopsies en plusieurs endroits de l'utérus, en essayant de ramener plusieurs fragments de muqueuse pris en des parties différentes de l'utérus, on arrive à avoir une physionomie générale de la muqueuse utérine qui équivaut à une exploration totale. L'expérience nous a montré d'ailleurs que le vide brutalement créé par l'aspiration ramène avec une sorte de sélectivité les particules néoplasiques. L'observation n° 11 est particulièrement démonstrative à ce sujet. Que vaut en effet la méthode pratiquée dans ces conditions?

Notre Maître le Professeur Guilhem, MM. Bimes et Pontonnier ont déjà répondu à l'allégation qui voulait que « le prélèvement par aspiration porte seulement sur la couche fonctionnelle de l'endomètre et respecte la couche basale non déhiscente. C'est là, disent-ils, une assertion parfaitement inexacte. En dehors de la période menstruelle, il n'existe pas entre ces deux couches une démarcation ayant la valeur d'un espace décollable et parmi les fragments recueillis à la seringue il en est presque toujours qui appartiennent à la couche basale de l'endomètre dont nous reconnaissons bien les caractères : le chorion uniformément fibreux renferme des glandes peu sensibles à la stimulation hormonale et aussi des dispositifs vasculaires dont l'image histologique présente des fluctuations que nous avons pris l'habitude de rechercher systématiquement... Si le prélèvement est effectué chez une malade ménopausée, les petits fragments habituellement recueillis appartiennent tous à la couche basale, car il n'existe plus à ce moment de couche fonctionnelle.

Au demeurant, le gynécologue s'y trompe rarement lorsque chez une femme ménopausée et métrorragique la seringue recueille une collecte abondante, le diagnos-

tic d'épithélioma est déjà une probabilité. Il est donc incontestable qu'on ramène avec la seringue un fragment de muqueuse utérine qui ne porte pas seulement sur la couche toutafais superficielle et nous ne pensons pas qu'il soit possible de laisser passer une tumeur située dans les couches profondes. Ceci étant posé, essayons de comparer cette méthode de biopsie avec celles que nous avons décrites plus haut.

Biopsie par aspiration et curetage explorateur

Le gros avantage du curetage explorateur est sa sûreté. Nous n'hésitons pas à affirmer que la biopsie par aspiration est aussi sûre que la biopsie par curetage à condition que les deux faces et les deux bords de la cavité utérine soient soigneusement explorés. Il est en effet très difficile de laisser passer une tumeur utérine si la canule a soigneusement exploré l'utérus; il n'est pour s'en convaincre que d'examiner des pièces opératoires d'utérus cancéreux. On peut cependant imaginer certains cas de cancers utérins à leur extrême début ou très peu développés que l'on ne diagnostiquera pas à la seringue de Novak. C'est à ces cas qu'il faudra encore réserver le curetage explorateur, au besoin dirigé par une exploration radiologique, lorsque la biopsie à la seringue aura donné un résultat négatif et qu'on n'arrivera pas à expliquer des métrorragies persistantes; mais nous nous empressons de dire que ce sera la très grande exception. Nous n'avons pas trouvé d'observation à réponse négative de la biopsie par aspiration qui démontre que la méthode s'est trouvée en défaut. Nous n'osons pas cependant affirmer que le curetage explorateur deviendra inutile pour le diagnostic histologique du cancer du corps de l'utérus; il faudra encore expérimenter la méthode, mais ce que nous pou-

vons affirmer c'est que le nombre des curetages sera infiniment réduit.

Aussi sûre que la biopsie par curetage, la biopsie à la seringue présente des avantages techniques qui la rendent extrêmement plus simple à pratiquer pour le médecin, et anodine pour la malade, qui l'accepte très facilement. Cette exploration est faite au cabinet du médecin, ne nécessite pas pour la malade un séjour en clinique et n'est guère « plus dramatique qu'une ponction veineuse », alors que le curetage est une « véritable intervention chirurgicale ».

Dans la plupart des cas, comme le dit Varangot, on franchit l'isthme sans dilatation. Cependant si une petite difficulté surgissait, il est très simple de faire une légère dilatation du col avec une bougie; on peut même employer la canule comme agent dilatateur.

Il se produit en général une légère hémorragie qui ne nécessite aucun soin et dont il n'est pas utile de s'inquiéter. Le seul danger de la méthode pourrait être une hémorragie un peu plus importante que de coutume, si encore il peut être question là d'un danger.

Aussi sûre que le curetage explorateur, la biopsie par aspiration est une méthode simple et anodine, ce qui en fait sa supériorité.

Biopsie par aspiration et Frottis vaginaux.

Il est à peine besoin de signaler la supériorité de la biopsie à la seringue sur les frottis vaginaux. Nous pensons que la façon dont nous avons envisagé la question nous dispense d'insister davantage puisque nous avons dit, qu'à notre avis, les frottis ne pouvaient être d'aucune utilité pour le diagnostic du cancer du corps utérin.

Il résulte de cet exposé que la biopsie par aspiration présente de très nets avantages sur la biopsie par

curetage et les frottis vaginaux. Son emploi est donc à recommander non seulement parce que la méthode est d'une application très facile, mais aussi et surtout parce que ses résultats peuvent être considérés comme certains dans l'immense majorité des cas. Tout gynécologue qui se trouvera en présence d'une femme atteinte de métrorragies ménopausiques ou post-ménopausique d'origine inconnue, aura le plus grand intérêt à faire à sa malade une biopsie à la seringue de Novak qui lui permettra d'affirmer ou d'écarter le diagnostic de cancer du corps utérin.

Il est une question que nous voulons soulever en concluant. Certains trouveront préférable de faire une biopsie par aspiration sous la conduite d'une image radiographique de l'utérus. Nous avons vu les renseignements que peut donner l'hystérographie dans le cancer du corps de l'utérus; elle permet dans certains cas de suspecter la nature néoplasique d'une déformation de la cavité utérine et, dans tous les cas, s'il y a déformation, elle indique son siège. Il est évident que lorsque l'on connaît l'endroit où peut siéger le cancer, la canule insistera particulièrement dans cette direction. Les observations qui suivent ont été faites sans le secours de la radiographie pour bien montrer que la seringue de Novak peut, à elle seule, affirmer le diagnostic de cancer, mais cela ne veut pas dire que nous rejetons son emploi.

Il est cependant une chose que nous voulons faire remarquer de façon à ce que la méthode ne soit pas discréditée.

L'hystérographie permettra d'insister sur l'endroit où siège la déformation mais il ne faudra pas omettre d'explorer les autres parties de la cavité utérine qui doivent toujours être explorées aussi soigneusement que si l'on avait aucune indication; la canule doit visiter systématiquement toutes les parties de l'utérus.

OBSERVATIONS

Les observations qui suivent sont de deux sortes. Les unes sont des observations de cancers du corps utérin diagnostiqués à l'aide de la biopsie par aspiration; ce sont les premières.

Les autres sont des observations où l'on a pratiqué un Novak chez des femmes en général après la ménopause et dont le résultat a été négatif alors que l'on pouvait craindre un cancer. Ces dernières observations sont évidemment discutables puisque la plupart de ces malades n'ont pas pu être revues.

Ce que nous pouvons cependant affirmer c'est qu'au moment où elles sont venues consulter, ellesprésentaient des hémorragies qui n'avaient pas une cause néoplasique. Nous sommes même en droit de penser que puisque ces malades n'ont pas été revues, leurs troubles se sont arrêtés. Nous aurions pu augmenter considérablement le nombre de ces observations négatives, nous n'avons voulu donner que quelques exemples.

OBSERVATION 1. — (Dr Pontonnier).

14 janvier 1947. Mlle V... 62 ans.

Métrorragies très légères depuis novembre.

Rien au col.

Examen après avoir forcé l'hymen.

Diagnostic histologique : ép. cylindrique adénoïde et végétant.

Tumeur constituée par des cavités glanduliformes à revêtement pluristratifié, faiblement secrétantes, ou par des villosités papillaires, dont l'axe conjonctif grêle et ramifié supporte également plusieurs assises d'éléments cylindriques. Caryocynèses nombreuses.

Stroma réduit, infiltré de lymphocytes et de plasmocytes.

Hystérectomie le 21 janvier 1947 : Neo du corps, fibrome du fond. Volume : 1 poing 1/2.

OBSERVATION 2. — (Dr Pontonnier).

10 mars 1947. Mme O... 56 ans.

Amenorrhée pendant 18 mois.

Métrorragies depuis 4 mois.

Examen : gros utérus du volume d'un petit melon.

Malade obèse. Varices.

Diagnostic histologique : épithélioma cylindrique, glanduliforme et végétant.

La plupart des fragments offrent l'image de la néoplasie qui se présente sous l'aspect de cavités sinueuses ou de végétations ramifiées, secrétées par un épithélium à hautes cellules cylindriques dont certaines secrètent du mucus; caryocinèses peu nombreuses; aucune monstruosité nucléaire.

Stroma très réduit, représenté uniquement par de

délicates travées conjonctivo-vasculaires où s'infiltrent quelques lymphocytes.

Hystérectomie le 20 mars : néo du corps.

OBSERVATION 3. — (Dr Guilhem)

31 mai 1947. Mme H... 53 ans.

Métrorragies depuis 3 mois.

Utérus normal.

Diagnostic histologique : épithélioma cylindrique glanduliforme et végétant.

La tumeur se présente sous l'aspect de végétations superficielles ou de diverticules glanduliformes infiltrant le stroma. Végétations et diverticules sont revêtus par un épithélium cylindrique, souvent stratifié, où les caryocinèses sont assez nombreuses. Les éléments néoplasiques présentent une tendance manifeste à s'orienter autour de cavités secrétantes. A la périphérie des fragments, on observe quelques lambeaux d'épithélium malpighien en continuité avec les formations néoplasiques.

Stroma réduit à des axes conjonctifs grêles supportant les végétations ou à de minces travées isolant les diverticules glanduliformes. Quelques grosses veines sont thrombosées. Infiltration du stroma par de nombreuses cellules lymphoïdes.

OBSERVATION 4. — (Dr Guilheff).

5 septembre 1947. Mme D... 60 ans.

Multipare. Ménopause à 53 ans.

Depuis deux ans, métrorragies d'abord peu abondantes, puis devenant constantes, capricieuses, sans rythme.

Examen : col normal, utérus petit, culs de sac en début d'involution sénile.

Diagnostic histologique : épithélioma cylindrique glanduliforme et végétant.

Tous les fragments examinés sont constitués par la tumeur qui est formée tantôt par des tubes glanduliformes pluristratifiés, tantôt par des végétations dont le revêtement épithélial est également pluristratifié, caryocinèses nombreuses; pas de monstruosités nucléaires.

Stroma peu abondant, fibreux, très infiltré par des cellules lymphoïdes.

OBSERVATION 5. — (Dr Pontonnier).

29 septembre 1947. Mme L.,. 52 ans.

Ménopause depuis 4 ans.

Métrorragies intermittentes depuis la ménopause.

Examen : petite cervicité, utérus normal.

Diagnostic histologique : épithélioma cylindrique glanduliforme devenant atypique.

L'endomètre est envahi par d'épais cordons néoplasiques dont la partie centrale est creusée ça et là de cavités qui correspondent tantôt à d'étroites lumières glanduliformes, tantôt à la nécrose des cellules épithéliales occupant l'axe du cordon et dont la nutrition est défectueuse. Les cellules néoplasiques sont polyédriques par tassement réciproque; elles deviennent cylindriques, au pourtour des cavités glanduliformes et aussi en bordure du stroma. En certains points les cordons néoplasiques deviennent absolument compacts, et les cellules qui les composent deviennent très atypiques. Caryocinèses très nombreuses; quelques monstruosités nucléaires.

Stroma assez abondant, fibreux, très infiltré par des leucocytes polynucléaires.

OBSERVATION 6. — (Dr Pontonnier).

23 octobre 1947. Mme B... 58 ans.

Ménopausée depuis 4 ans.

Métrorragies intermittentes depuis 1 an.

Examen : utérus normal, paramètre souple.

Diagnostic histologique : épithélioma cylindrique glanduliforme et végétant.

La tumeur est constituée par des tubes glanduliformes ou des villosités superficielles, à axe conjonctivo-vosculaire grêle et ramifié. Ces formations sont revêtues par un épithélium cylindrique simple ou stratifié à cellules sombres, faiblement secrétantes.

Le stroma n'est représenté en surface que par des cloisons conjonctivo-vasculaires linéaires. En profondeur il devient plus abondant, très fibreux, infiltré par des lymphocytes.

Hystérectomie le 4 novembre 1947 : néo du corps total.

OBSERVATION 7. — (Dr Pontonnier).

29-1-1948. Mlle V... 53 ans.

Irradiée en 1939 pour fibrome utérin - ménopause; actuellement : métrorragies depuis 6 semaines.

Examen : col sur la symphyse, corps basculé en arrière, paraissant de volume normal mais flanqué sur sa droite d'une masse moins dure, du volume d'une mandarine, n'allant pas jusqu'à l'os iliaque.

Speculum : col net et fermé, sang dans le vagin.

Novak : d'emblée la canule ramène 2 gros débris qui obstruent sa fenêtre. Les autres prises ramènent des débris muqueux précancéreux. Les deux sortes de débris ont été prélevés.

Diagnostic histologique : épithélioma cylindrique glanduliforme et végétant.

Tous les fragments examinés sont constitués par la tumeur qui se présente le plus souvent sous l'aspect de végétations dendritiques très ramifiées, plus rarement sous l'aspect de tubes glanduliformes. Les végétations comportent un axe conjonctivo-vasculaire relativement grêle, revêtu par un épithélium stratifié, formé par des cellules cylindriques à cytoplasme sombre, sans différenciation secrétoire, avec de très nombreuses caryocinèses et quelques monstruosités nucléaires. L'épithélium qui revêt les tubes glanduliformes présente les mêmes caractères.

Stroma très réduit, infiltré par des leucocytes polynucléaires, que l'on observe surtout en grand nombre dans l'épaisseur des revêtements épithéliaux et à leur surface.

Hystérectomie le 7-2-48 : néo du corps.

OBSERVATION 8. — (Dr Pontonnier).

3-4-1948. Mme G... 55 ans.

Antécédents : 1 enfant en 1908, 2 fausses couches, ovariectomie gauche en 1918, ménopausée à 44 ans.

Actuellement : petite métrorragie intermittente depuis 10 jours avec douleurs pelviennes.

Examen : corps antefléchi paraissant de volume normal, annexes non perceptibles.

Spéculum : corps net.

Diagnostic histologique : épithélioma cylindrique glanduliforme.

La plupart des fragments prélevés sont constitués par la tumeur qui se présente sous l'aspect de tubes glanduliformes ramifiés, revêtus par un épithélium cylindrique stratifié, toujours très typique. Caryocinèses nombreuses. Pas de monstruosités nucléaires. Activité

secrétoire des cellules néoplasiques et nomment élaboration de glycogène.

Stroma réduit à d'étroites cloisons séparant les tubes épithéliaux, fibreux, infiltré par quelques lymphocytes et quelques plasmocytes. Présence de polynucléaires dans les cavités glanduliformes.

Quelques fragments sont des caillots ou des flocons muqueux, infarcis de polynucléaires. On ne trouve pas trace d'endomètre normal.

OBSERVATION 9.

5-5-1948. Mme C... 56 ans.

Métrorragies depuis 1 an à peu près constantes.

Utérus augmenté de volume, sang dans le vagin

Envoi au laboratoire d'un fragment de polype intra-utérin et d'un fragment de paroi utérine.

Diagnostic histologique : épithélioma cylindrique glanduliforme et végétant.

La formation polypeuse intra-utérine est constituée uniquement par la tumeur qui se présente sous l'aspect de végétations très ramifiées, dont le revêtement épithélial s'invagine fréquemment pour former des cavités glanduliformes également ramifiées, ce qui confère aux revêtements épithéliaux un contour remarquablement polycyclique.

Ces revêtements sont cylindriques, simples ou stratifiés, à cellules sombres, sans activité secrétoire, caryocinèses fréquentes, quelques monstruosités nucléaires.

Stroma fibreux réduit à des axes papillaires ou des cloisons conjonctives très grêles, avec infiltration lymphoïde, combinée en surface à une grosse polynucléose consécutive à la nécrose superficielle et à l'ulcération de la tumeur.

Le fragment prélevé sur la paroi utérine correspond

à la base d'implantation de la tumeur sur un endomètre très hypoplasié, mince, avec quelques petites glandes et quelques petits kystes à revêtement épithélial endothéliforme. Au niveau de l'implantation du néoplasme on observe une grosse réaction fibreuse du conjonctif avec importante infiltration lymphoïde. Pas de pénétration de la tumeur dans le myomètre. La tumeur s'étend seulement en surface, de proche en proche.

OBSERVATION 10. — (Dr Pontonnier).

23-4-1948. Mme R... 54 ans.

Métrorragies post-ménopausiques depuis 8 mois.

Examen : col net. Utérus normal.

Diagnostic histologique : épithélioma cylindrique adénoïde et végétant.

Le prélèvement ne renferme pas trace d'endomètre normal. Tous les fragments correspondent à la tumeur qui se présente sous l'aspect de formations adénomateuses, constituées par des groupes glanduliformes, étroitement tassés dans un stroma fibreux tantôt sous l'aspect de végétations papillaires dont le revêtement épithélial cylindrique a également tendance à s'agencer aux actités glanduliformes. Les cellules néoplasiques sont cylindriques, claires. Caryocinèses nombreuses, monstruosités nucléaires rares.

Stroma fibreux, réduit au niveau des végétations superficielles, abondant autour des groupements adénomateux, développés en profondeur. Réaction lymphoplasmocytaire dans les parties profondes; très nombreux polynucléaires en surface.

OBSERVATION 11. — (Dr Guilhem).

25-5-1948. Mme R... 45 ans.

Très importantes ménorragies.

D. R. finies le 7 mai, duraient depuis 2 semaines.

Examen : utérus gros, surtout allongé dans la région cervico-isthmique - prolapsus complet.

Diagnostic histologique : épithélioma adénoïde, développé sur un endomètre folliculinique présentant un certain degré d'hyperplasie.

La plupart des fragments correspondent à un endomètre folliculinique avec un certain degré d'hyperplasie : glandes sinueuses, parfois dilatées, voire kystiques, revêtues par un épithélium épais parfois pseudo-stratifié, avec invagination papillaire intra-cavités. Pas d'activité secrétoire. Mitoses nombreuses. Chorion assez riche en cellules fixes avec quelques rares mitoses. OEdème considérable et suffusions sanguines en surface, avec infiltration lymphoïde; fibrose en profondeur.

Dans un seul fragment, on observe d'une part des glandes toujours hyperplasiées mais sans mitoses et un épithélioma qui prend naissance à partir de ces glandes et qui se présente sous l'aspect de cordons ou de lobules épithéliaux compacts, dont les cellules, assez claires, s'agencent autour des cavités punctiformes, réalisant un dispositif en rosettes pseudo-acineuses intra-épithéliales; caryocinèses rares; pas de monstruosités nucléaires. Stroma réduit à de grêles cloisons fibreuses, infiltrées uniquement par des lymphocytes.

Ce cas est remarquablement intéressant à deux points de vue :

1° Il s'agit d'un épithélioma très certainement à son extrême début et non ulcéré;

2° Il est développé sur un endomètre hyperplasique.

Hystérectomie le 27-5-1948. Examen histologique de la pièce opératoire :

1° Hyperplasie folliculinique modérée de l'endomètre; pas d'épithélioma;

2° Ovaires sans follicules évolutifs, mais renfermant deux kystes folliculiniques avec granulose hyperplasié.

Nous reproduisons ici l'interprétation que donne le professeur Bimes de cette observation : « D'autant plus intéressante qu'elle concerne une malade de 45 ans, non encore ménopausée ». « Le vide brutalement obtenu par la seringue dans la cavité utérine a entraîné par prédilection l'aspiration des particules néoplasiques » ce qui démontre la supériorité de l'aspiration sur la curette.

OBSERVATION 12. — (Dr Guilhem).

21-6-1948. Mlle D...

Hémorragie utérine 6 mois après la ménopause.

T. V. : utérus de volume normal, mobile et libre, rien aux annexes.

Diagnostic histologique : épithélioma adénoïde au début.

La plupart des fragments prélevés correspondent à un endomètre sensiblement quiescent, renfermant quelques glandes rectilignes, lumière étroite, avec un épithélium cylindrique sans activité cinétique ni secrétoire. Chorion très dense. Pas d'œdème mais infiltrat lymphoïde diffus, polynucléose en surface.

L'un des fragments renferme quelques nodules épithéliaux pleins, à cellules polyédriques claires, avec assez nombreuses mitoses, correspondant à un épithélioma adénoïde.

Il s'agit probablement d'une forme à son extrême début.

Hystérectomie le 27-6-1948 : néo du corps.

OBSERVATION 13. — (Dr Pontonnier).

7-6-1948. Mme C..., 58 ans.

Antécédents : 1 enfant, ménopause à 51 ans.

Actuellement : métrorragies depuis août 1947.

Examen : col souple, corps antefléchi volume normal, vagin étriqué; spéculum : col net.

Diagnostic histologique : épithélioma cylindrique glanduliforme et végétant en surface, devenant atypique en profondeur.

Tous les fragments prélevés correspondent à la néoplasie, dans sa forme typique et probablement superficielle, se présente sous l'aspect de franges villeuses ramifiées, compliquées par le développement dans leur épaisseur d'invaginations glanduliformes. Le revêtement épithélial de ces formations est cylindrique, simple ou stratifié, à cellules sombres, sans activité secrétoire, avec caryocinèses nombreuses et pas de monstruosités nucléaires.

Sur certains fragments (et il existe évidemment quelques fragments où les deux aspects voisinent), on observe une image assez différente : l'épithélioma tend à devenir infiltrant et atypique; mais surtout il est formé par des cordons cellulaires pleins, formés de cellules polyédriques volumineuses, avec cytoplasme abondant, clair, vacuolisé, et un noyau rarement en mitose mais le plus souvent pycnotique et monstrueux.

Cette image est classique et interprétée par Rubens Duval et Lacassagne qui la décrivent dans l'épithélioma du col (où je l'ai personnellement rencontrée) comme un indice de vieillissement de la tumeur. J'ai aussi l'impression que cette curieuse métaplasie a une valeur dégénérative et j'ai constaté qu'elle correspond à une accumulation considérable de glycogène dans les cellules néoplasiques.

Stroma partout réduit à des axes papillaires fibreux ou à de grêles cloisons fibreuses. Grosse infiltration de la tumeur par des polynucléaires.

OBSERVATION 14. — (Dr Pontonnier).

1-7-1948. Mme de R..., 63 ans.

Antécédents : 1 garçon en 1912, 2 grossesses extra-utérines opérées, n'a plus été réglée depuis la deuxième.

Actuellement : métrorragie isolée le 30 mai, a durée 3 jours, ne perd plus depuis.

Examen : vulve atrophique; toucher unidigital : col dans le fond vaginal sans culs de sac, paraît assez dur et saigne, corps non perceptible.

Petit speculum : petit col saignant peut être masqué par bride vaginale.

Biopsie cervicale et Novak.

Diagnostic histologique : 1° épithélioma spino-cellulaire cervical à globes cornés;

2° épithélioma atypique du canal endocervical.

1° épithélioma cervical : ép. spino-cellulaire à globes cornés typique.

2° épithélioma endocervical : tumeur formée par d'épais trabécules compacts, constitués par des cellules indifférenciées, avec un cytoplasme abondant et clair. Evolution adénoïde ébauchée en quelques points. Caryocinèses nombreuses; pas de monstruosités nucléaires. Stroma fibreux, réduit à de grêles cloisons, infiltré par des lymphocytes.

Cette tumeur se rapproche beaucoup plus des épithéliomas corporeaux que des épithéliomas cervicaux, bien que cette forme puisse s'observer au niveau du col utérin.

OBSERVATION 15. — (Dr Guilhem).

29-10-48. Mme V..., 48 ans.

Antécédents : 2 enfants, pas de fausse couche.

Depuis 2 ans : amenorrhée de 10 mois, puis pertes rouges pendant 2 cycles, puis nouvelle amenorrhée de 10 mois. Perd actuellement depuis 1 mois.

Examen : vagin étroit en involution sénile.

Col dur, corps de volume normal, mobile.

Masse retro-utérine de la grosseur d'un œuf de pigeon arrondie (probablement ovaire droit).

Diagnostic histologique : épithélioma cylindrique glanduliforme.

Tous les fragments prélevés sont constitués par la tumeur qui se présente sous l'aspect de tubes glanduliformes ramifiés, que revêt un épithélium cylindrique, simple ou stratifié. Caryocinèses nombreuses; pas de monstruosités nucléaires. Stroma réduit. Infiltrat discret à prédominance de cellules lymphoïdes.

Hystérectomie le 8-11-48 : néo du corps.

Revue le 17-1-49.

OBSERVATION 16. — (Dr Pontonnier).

5-1-1949. Mme R..., 59 ans.

Antécédents : 1 fille en 1919, ménopausée à 56 ans.

Actuellement : métrorragies intermittentes depuis un an.

Examen : col vers symphyse, petit, fermé - corps en retroversion paraissant de volume normal.

Speculum : col absolument net.

Novak : purée de muqueuse.

Diagnostic histologique : épith. cylindrique glanduliforme.

Tous les fragments correspondent à la tumeur constituée par des tubes très ramifiés, inclus par un épithélium simple ou stratifié à cellules cylindriques sombres. Caryocinèses nombreuses; pas de monstruosités nucléaires.

Un petit fragment prélevé au niveau de la muqueuse endocervicale montre que le néoplasme infiltre déjà le chorion de l'endocervix.

Stroma très peu abondant, assez lache, avec infiltrat lympho-plasmocytaire et migration de nombreux polynucléaires dans l'épaisseur des revêtements épithéliaux.

Hystérectomie le 2-1-49 : néo du corps.

OBSERVATION 17.

5-2-1949. Mme S..., 54 ans.

Ménopausée depuis 7 ans.

Depuis 16 mois pertes blanches qui sont devenues rouges depuis un an environ.

Examen clinique : négatif (écoulement sanguin par le col).

Diagnostic histologique : épithélioma cylindrique végétant et glanduliforme.

Tumeur constituée le plus souvent par des végétations papillaires grêles et ramifiées revêtues par un épithélium très typique, à hautes cellules cylindriques sombres, élaborant un peu de glycogène. Mitoses nombreuses; pas de monstruosités nucléaires. Quelques diverticules glanduliformes dans l'axe des végétations.

Stroma très réduit, très fibreux. Infiltrat lymphoïde très discret.

OBSERVATION 18. — (Dr Guilhem).

4-4-1949. Mme C..., 45 ans.

Antécédents : 2 enfants.

Règles tous les 28 jours, durent 6 jours. Dernières règles normales en novembre 1948.

Depuis décembre, ménorragies puis métrorragies avec cessation pendant 15 jours en février après traitement par acetosterandryl 10, six ampoules.

Actuellement : perd rouge depuis le 20 mars.

Examen : prolapsus 2ème degré. Utérus de volume normal, col et annexes normaux.

Novak : récolte facile.

Diagnostic histologique : 1° hyperplasie folliculinique de l'endomètre;

2° épithélioma cylindrique glanduliforme et végétant.

La plupart des très nombreux fragments examinés correspondent à un endomètre folliculinique hyperplasié qui toutefois ne revêt qu'en quelques points l'image caractéristique de l'hyperplasie glandulo-kystique. Deux fragments dont l'un est particulièrement volumineux et en continuité avec l'endomètre corporal correspondent à un épithélioma cylindrique végétant et glanduliforme, d'architecture banale, mais comportant certains caractères cytologiques aberrants (revêtements épithéliaux cylindriques simples, mais constitués par des cellules à cytoplasme clair, gorgées de glycogène, mitoses très peu nombreuses).

Stroma très réduit, fibreux, avec infiltrat lymphoïde, localisé à la zone de contact, entre la tumeur et l'endomètre hyperplasique.

OBSERVATION 19. — (Dr Pontonnier).

16-4-1949. Mme G..., 50 ans.

Antécédents : 1 garçon en 1924 normal.

Actuellement : métrorragies depuis 1 an. Règles indiscernables, pertes très abondantes et presque quotidiennes. Leucorrhée abondante, pas de douleurs pelviennes.

Examen : anémie importante, tachycardie, souffle cardiaque.

Toucher vaginal : col souple, corps antefléchi, fibrome volume 2 poings, col net au speculum.

Novak : purée d'endomètre.

Diagnostic histologique : épith. cylindrique adénoïde.

Tous les fragments prélevés correspondent à un épithélioma se présentant sous l'aspect de cavités glanduliformes volumineuses, ramifiées, que revêt un épithélium cylindrique simple ou pouciistratifié. Mitoses peu nombreuses; pas de monstruosités nucléaires. Elaboration assez abondante de mucus par les cellules néoplasiques.

Stroma très peu abondant, lache; oedémateux et surtout massivement infiltré avec très nette prédominance de polynucléaires qui s'accumulent également dans les cavités glanduliformes.

OBSERVATION 20. — (Dr Pontonnier).

25-4-1949. Mme L..., 51 ans.

Antécédents : 4 enfants.

Actuellement : métrorragies depuis septembre : n'a jamais été ménopausée, pas de douleur pelvienne, pas de leucorrhée, métrorragies peu abondantes sans intervalle sec.

Examen : col sans particularité, corps en retro-

version, volume normal; annexes non perceptibles, col net au speculum.

Novak : purée de muqueuse.

Diagnostic histologique : épith. glanduliforme polymorphe.

Tous les fragments prélevés correspondent à une tumeur qui présente un polymorphiome architectural inhabituel dans les épithéliomas.

Parfois elle revêt le type cylindrique glanduliforme végétant classique, avec revêtements épithéliaux à une ou deux assises de cellules sombres, élaborant une petite quantité de glycogène. Caryocinèses nombreuses; monstruosités rares. Stroma réduit, fibreux, peu infiltré.

Parfois les revêtements épithéliaux deviennent multistratifiés au point de former de vastes nappes compactes, où les cellules deviennent volumineuses, polyédriques, claires. La gomme iodée décèle alors une quantité considérable de glycogène. Les mitoses sont plus rares; par contre, les monstruosités nucléaires deviennent plus nombreuses. Les cellules néoplasiques ne perdent cependant pas leur aptitude à s'orienter autour de petites cavités glanduliformes creusées à même la nappe épithéliale. Stroma représenté uniquement à ce niveau par des capillaires correspondant à des axes papillaires très grêles (aspect pseudo-endocrinien).

OBSERVATION 21. — (Dr Guilhem).

9-5-1949. Mme R..., 59 ans.

Pas d'enfant.

Ménopausée à 50 ans.

Premières pertes rouges le 20 avril durant 3 jours puis s'arrêtant pendant 6 jours. Depuis hydro-hematorrhée.

Examen : vagin souple et étroit, col normal; corps normal, mobile; rien aux annexes.

Novak : récolte facile.

Diagnostic histologique : épithélioma cylindrique végétant et glanduliforme.

Les multiples fragments prélevés correspondent tous à la tumeur, qui se présente sous l'aspect d'épaisses végétations papillaires ramifiées, revêtues par un épithélioma cylindrique stratifié d'où convergent de nombreuses invaginations glanduliformes. Cinèses nombreuses; monstruosités exceptionnelles. Présence de glycogène dans les cellules composant les assises superficielles des revêtements épithéliaux (cette élaboration paraît moins le fait d'une activité secrétaire que d'une flexion malpighienne ébauchée).

Stroma infiniment grêle, fibreux, avec cependant infiltrat lymphoïde très important et migration de polynucléaires dans l'épaisseur des revêtements épithéliaux.

Hystérectomie : néo du corps.

OBSERVATION 22. — (Dr Pontonnier).

14-6-1949. Mme B..., 57 ans.

Antécédents : hypertension crânienne avec œdème papillaire en octobre 1939; a disparu depuis; paraplégie spasmodique devenant stationnaire depuis; 1 garçon normal en 1921; ménopausée à 55 ans.

Actuellement : métrorragie depuis un an.

Examen : col entr'ouvert - corps antefléchi volume normal; culs de sac souples et libres - annexes non perceptibles. Speculum : polype.

Biopsie du polype et Novak.

Diagnostic histologique :

1° polype granulomateux du col utérin.

2° épithélioma cylindrique glanduliforme du corps.

Volumineuses cavités glanduliformes à contours polycycliques revêtus par un épithélium le plus souvent stratifié à hautes cellules cylindriques sombres; mitoses nombreuses; quelques monstruosités nucléaires. Stroma très peu abondant, fibreux, avec infiltrat lymphoïde massif.

Hystérectomie le 19-6-1949 : néo du corps.

OBSERVATION 23. — (Dr Pontonnier).

17 juin 1949. Mme A..., 58 ans.

Antécédents : 1 fille en 1920. Ménopausée à 53 ans.

Actuellement : métrorragie depuis novembre 1948.

Examen : col sans particularité - corps difficilement appréciable paraissant basculer en arrière et gros; spéculum : col net; hystérométrie : très grande cavité utérine.

Novak : gros débris.

Diagnostic clinique : néo du corps.

Diagnostic histologique : épithélioma polymorphe.

Les nombreux fragments prélevés correspondent le plus souvent à un épithélioma qui revêt une grande diversité :

— parfois type cylindrique glanduliforme avec courtes végétations papillaires endocavitaires;

— parfois type polyadénomateux (volumineux lobules néoplasiques creusés plus ou moins régulièrement de petites cavités sphériques remplies de mucus.

— parfois type papillaire végétant avec revêtements épithéliaux multistratifiés (cellules néoplasiques indifférenciées ou cellules claires gorgées de glycogène).

Activité cinétique toujours importante; assez nombreuses monstruosités nucléaires. Potentialités secrétoires marquées et diverses (mucus, glycogène).

Stroma toujours peu abondant, fibreux, peu infiltré (lymphocytes).

Quelques fragments correspondent à la muqueuse endocervicale avec laquelle la tumeur est en continuité. Aucun fragment ne correspond à l'endomètre corporeal.

Hystérectomie le 2 juillet : néo du corps.

Mme M..., 19-1-48.

Métrorragies après irradiations par R. X. pour fibrome pratiquées en septembre 1947, prélèvement endo-utérin difficile.

Diagnostic histologique : endomètre quiescent hypoplasié - fragments très petits, glandes petites et espacées, rectilignes, à lumière très étroite - épith. cubique sans activité cinétique ou secrétoire. Petit kyste à revêtement cubique - chorion fibreux sans réaction inflammatoire.

Mme M..., 29-1-48, 46 ans : Métrorragies pré-ménopausique.

Diagnostic histologique : endomètre atrophique (gl. petites, sans activité cinétique, ni secrétoire).

4-2-1949, nouveau Novak. Diagnostic histologique : endomètre atrophique.

M. P..., 24-2-1948, 45 ans.

Radiothérapie pour fibrome utérin il y a un an, perd à intervalles réguliers depuis 1 mois.

Examen : col normal, corps antefléchi vol. normal, annexes non perceptibles, 1 noyau dans le paramètre gauche. Spec. : cervicité légère.

Diagnostic histologique : endomètre atrophique (épith. superf. mais pas de glandes).

Mme P..., 21-10-48, 57 ans.

Ménopausée à 47 ans - métrorragie le 13-10-48 douloureuse au début comme pour règles.

Examen : col mou, d'apparence métritique avec bourgeons très mous pseudo-polypeux, corps et annexes normaux.

Diagnostic histologique : endomètre quiescent très hypoplasié. Lésions d'endo et discocervicité sans aucun caractère suspect.

Mme B..., 26-10-48, 45 ans.

Métrorragie depuis 2 mois (dernières règles normales le 9 septembre après retard de 12 jours).

Examen : corps légèrement gros et dur, régulier.

Diagnostic histologique : endomètre folliculinique très hypoplasié (quelques rares mitoses).

Mme G..., 4-11-48, 58 ans.

Ménopausée depuis 4 ans. expulsion spontanée il y a un mois d'un polype fibreux; depuis écoulement rosé et avant-hier hémorragie.

Examen : col déchiré mais sans ulcération, corps et annexes normaux.

Diagnostic histologique : endomètre atrophique. — Fragments d'origine isthmique probable. — Glandes petites sans activité cinétique ni secrétoire. Chorion fibreux avec petit infiltrat leucocytaire.

Mme B..., 14-12-48, 53 ans.

Ménopausée il y a 2 ans. Depuis 6 mois quelques pertes roses irrégulières, au speculum le col montre une exulcération saignante mais sans induration.

Diagnostic histologique : endomètre quiescent très hypoplasié.

Mme L..., 11-1-49, 57 ans.

Ménopausée depuis 3 ans, depuis 1 mois très petites métrorragies.

Examen : utérus en involution, retroversé, dur, ovaire droit perceptible, dur. Speculum : petit polype cervical.

Diagnostic histologique : endomètre atrophique.

Mme S..., 5-2-49, 62 ans.

Métrorragie 19 ans après ménopause. Corps gros mobile.

Diagnostic histologique : endomètre ménopausique (quelques glandes espacées sans activité cinétique ni secrétoire dans un chorion en surface, fibreux en profondeur; infiltrat leucocytaire superficiel.

Mme P..., 6-3-49, 52 ans.

Ménopausée depuis ans - métrorragies depuis 6 jours. col et corps cliniquement normaux mais petit polype cervical.

Diagnostic histologique : Endomètre très hypoplasié (quelques rares mitoses) polype glandulaire muqueux du col.

Mme V..., 25-4-49, 50 ans.

Amenorrhée depuis novembre, quelques gouttes en février, fin mars, puis 3 semaines en avril — a eu bouffées de chaleur en décembre — douleurs abdominales à type coliques, arrêt depuis 2 mois.

Examen : col un peu gros avec polype volume fraise, corps vertical, rien aux annexes.

Diagnostic histologique : end. ménopausique, polype

glandulaire cervical et muqueuse cervicale involuée et parfois kystique.

Mme I..., 25-4-49, 59 ans.

Ménopausée depuis 8 ans; il y a 15 jours pertes rosées et sang pur pendant quelques jours. Examen : négatif.

Diagnostic histologique : end. atrophique.

Mme F..., 9-5-49, 55 ans.

Ménopausée en 1945, métrorragie peu abondante depuis 4 jours précédée par leucorrhée. Ex. gynécologique: négatif.

Diagnostic histologique : end. ménopausique, lésions inflammatoires du chorion endocervical.

Mme C..., 30-5-49, 50 ans.

Meno-métrorragies depuis 18 mois (pas d'intervalles secs), leucorrhée parfois fétide, anémie.

Examen : col gros, consistance normale, avec cervicite chronique et œufs de Nallotch, corps nettement augmenté de volume, dur, un peu irrégulier.

Diagnostic histologique : endomètre quiescent très hypoplasié avec grosse réaction inflammatoire (flocons muqueux très infiltrés par des leucocytes).

Mme L..., 18-6-49, 47 ans.

Meno-métrorragies persistantes depuis 4 semaines après hypomenorrhée, a subi ablation polype fibreux en 48, utérus un peu gros.

Diagnostic histologique : endomètre ménopausique avec grosse réaction inflammatoire probablement secondaire d'endocervicité.

Mme M..., 20-3-48, 47 ans.

Meno-métrorragies depuis 3 mois, fibrome utérin, col net.

Diagnostic histologique : endomètre très hypoplasié quiescent, rares glandes sans activité cinétique ni secrétoire.

Mme S..., 20-4-48, 52 ans.

Cycles de 20 jours et perd 10 jours très abondamment depuis plusieurs mois.

Utérus fibreux et dur avec noyau intra-cervical.

Diagnostic histologique : endomètre folliculinique hypoplasié.

Mme L..., 4-5-48, 50 ans.

Metros de la ménopause.

Diagnostic histologique : endomètre atrophique.

Mme R..., 14-6-48, 52 ans.

Volumineux fibromyome ayant augmenté de volume depuis 1 an, ménorragies très importantes.

Diagnostic histologique : endomètre très hypoplasié (une mitose dans un ensemble des petits fragments prélevés).

Mme B..., 28-6-48, 56 ans.

Meno-métrorragies sans qu'il y ait eu interposition ménopausique.

Examen gynécologique : col très post., corps augmenté de volume, irrégulier (fibrome), culs de sac souples et libres, col normal au speculum.

Diagnostic histologique : endomètre quiescent et très hypoplasié (gl. sans activité cinétique ni secrétoire).

Mme A..., 24-9-48, 43 ans.

R. X. pour métrorragies en 1944, depuis quelques gouttes de sang tous les 3 ou 4 mois, se rapprochant ensuite, en juillet, suinte en permanence, actuellement sèche depuis 3 semaines.

Examen : col de consistance normale net, corps vertical petit, annexes non perceptibles.

Diagnostic histologique : endomètre atrophique.

Mme R..., 21-6-49, 64 ans.

Ménopause à 50 ans, 1 perte rosée il y a un an, une perte rosée il y a 2 mois, utérus retroversé.

Diagnostic histologique : endomètre ménopausique.

Mme T..., 25-7-49, 49 ans.

Ménorragies, parfois métrorragies douloureuses.

Examen : fibrome utérin dans le Douglas.

Diagnostic histologique : endomètre folliculinique très hypoplasié.

Mme B..., 19-9-49, 59 ans.

Radiothérapie en 1938 pour fibrome, puis amenorrhée.

Actuellement : métros depuis un an. Examen : col très bas avec petit adénome mou saignant, corps en rétroflexion hystérométrie 12 cm.

Diagnostic histologique : endomètre ménopausique, kystes cervicaux et cervicité chronique.

Hystérectomie le 28-9-49 : fibromyome sous muqueux.

Mme de P..., 54 ans.

Vue pour la première fois le 3-6-48 : fibrome décou-

vert il y a 4 ans, métrorragie depuis déc. 47, Novak. Diagnostic histologique : endomètre folliculinique.

Revue le 30-10-49 : amenorrhée de janvier à octobre 1949, métrorragie le 23 octobre. Novak de contrôle.

Diagnostic histologique : endomètre ménopausique.

Mme C..., 4-11-49, 62 ans.

Métror. à 2 reprises, juin et septembre 6 ans après ménopause, corps retroversé.

Diagnostic histologique : endomètre ménopausique.

CONCLUSIONS

A la fin de ce travail, nous pensons pouvoir poser les conclusions suivantes :

1° L'existence d'un cancer du corps de l'utérus peut toujours être confirmée par un diagnostic histologique.

2° La biopsie par aspiration à la seringue de Novak est une excellente méthode de diagnostic de cancer du corps utérin à condition de ne pas se borner à une seule aspiration. Elle sera le plus souvent pratiquée seule mais pourra exceptionnellement être guidée par la radiographie.

3° Nous conseillons de pratiquer une biopsie au Novak en présence de toute malade atteinte de métrorragies ménopausiques ou post-ménopausiques.

4° L'emploi de la biopsie par aspiration réduira dans des proportions énormes le nombre de curettages explorateurs pratiqués pour poser un diagnostic de cancer du corps de l'utérus.

Le Président de la Thèse,
GUILHEM

Vu : *Le Doyen,*
Pour le Doyen :
L'Assesseur,
PONTONNIER

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 16 Juin 1950,
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
P. DOTTIN

BIBLIOGRAPHIE

ALBENQUE. — Contribution à l'étude du diagnostic des métrorragies post-ménopausiques. Thèse Toulouse 1933.

ANDREASI G. — Sur la constitution du nucléole dans différents tissus normaux et néoplasiques. Hos. Anat. XXXV[e] réunion, mars 1948, p. 3.

ANGHELESCO V. — Observations relatives à l'armature chromosique de cellules néoplasiques de l'homme. Ass. Franc. p. l'ét. du cancer. T. 35, 1948, p. 217.

ARNALDO DE MORAES. — Dispensaire préventif du cancer gynécologique. Comptes-rendus de la Soc. franc. de gynéc. n° 5, mai-septembre 1949.

L.-E. AYRE. — Cytologie cervicale dans le diagnostic précoce du cancer. The journ. of the Amer. Assoc. Chicago, 21 février 1948, pp. 513-517.
— Diagnostic du cancer de l'utérus par l'examen du frottis vaginal et cervical. Amer. Journ. of obst. and gynec. vol. 51, n° 6, juin 1946.

AYRE SC., BAULD W.A.C. et KENINS P.S. — Valeur des frottis cytologiques du col pour le diagnostic du cancer de l'utérus. Amer. J. obst. and gynec. 1945, 50, n° 1, pp. 102-105.

Beclere Cl. — Diagnostic hormonal et traitements hormonaux en gynécologie. 1 vol, Masson édit. 1949.
—Les hémorragies utérines avant et après la ménopause, 1 vol. Masson édit. 1936.
— L'hystérographie dans le diagnostic des lésions intra-utérines et des métrorragies fonctionnelles. Bul. de la Soc. obst. et gyn. n° 1, janvier 1933, p. 31.
— A propos des injections vasculaires accidentelles au cours de l'hystéro-salpingographie. Bull. Soc. obst. et gyn. Paris n° 1, janvier 1933, page 31.
— Diagnostic par l'hystéro-salpingographie des hémorragies utérines d'origine inconnue. Comptes-rendus du Congrès Intern. pour l'obst. à Amsterdan 1938, p. 332-341.

Bisch (André). — Etude anatomique, clinique, thérapeutique du cancer utérin. Thèse Lyon 1933.

Butaud (Paul). — Les hémorragies après la ménopause, leur valeur symptomatique. Thèse Paris 1933.

Cusmano L. — Aspect nucléaire néoplasique dans les secrétions vaginales par la coloration du carmin acétique. Qpaderni de clin. obst. et ginec. T. 2 1947, p. 661.

Davidson HB, Hecht FL et Winston RL. — La signification des secrétions vaginales anormales de la ménopause. Am. H. obst. gynec. T. 57, février 1949, n° 8, p. 370.

Delarue J. — Le problème biologique du cancer. 1 vol. Masosn édit. Paris 1947.

Douay. — A propos de la discussion sur l'hystéro-salpingographie et ses dangers. Bull. soc. obst. gynec. Juillet 1936, n° 7, p. 514-518.

— Diagnostic du cancer du corps utérin. Renseignements donnés par l'hystéro-salpingographie. La Gynécologie 36. 1937, p. 413.

Ducuing. — Conduite à tenir en présence d'une femme atteinte de métrorragies post-ménopausiques (cancer du col excepté). Bull. de la Soc. d'obst. et de gynéc. 1932, p. 601.

— Toute femme qui perd après la ménopause a un cancer de l'utérus. Bull. de la Soc. d'obst. et de Gynéc. 1932, p. 607.

— Valeur du curettage explorateur dans les hémorragies post-ménopausiques. Bull. de la Soc. d'obst. et de Gyn. 1932, p. 623.

Dumont M. — Diagnostic du cancer génital chez la femme par l'examen cytologique des frottis vaginaux. Rapport à la séance du 15 nov. 1948 à la Soc. fr. de gynéc.

Duval (Jean). — Cancer primitif du corps de l'utérus. Thèse Paris 1928.

Fabre (Marcel). — Accident vasculaire au cours de l'hystérographie. Comptes-rendus de la Soc. franc. de gynéc. n° 5, mai-septembre 1949.

Faure J. L. — Cancer de l'utérus 1 vol. Dsin. édit. 1924.
— Les méfaits du curettage explorateur dans le cancer du corps de l'utérus. Presse médicale 24 mai 1930, p. 705.

Ferin G. — Revue Belge des Sciences Médicales, 1941. t. 13, p. 177.

Fremont-Smitch M. et R. M. Graham. — Le frottis vaginal. Journal of the Amer. Med. Assoc. Chicago 10 juillet 1940, pp. 921-942.

Gasne Lucie Georges. — Les états précancéreux de la muqueuse du corps utérin. Thèse Paris 1932.

Graham RM. et J. Mc Graw. — Comparaison de l'exactitude du diagnostic à la suite du prélèvement vaginal sur tampon et de la biopsie dans le cancer utérin. Amer. Journ. of obst. and gyn. février 1948, pp. 303-307.

Guiraux A. — Diagnostic precoce du cancer utérin par l'examen cytologique des secrétions cervicales. Presse Med. n° 32, 31 mai 1947, 358-359.

Guilhem P., Bimes C. et Pontonnier A. — Nouvelle contribution a l'etude des syndromes fonctionnels génitaux. 1949, Vidal edit. Montauban. 60 pages.

C. Bimes, P. Guilhem et A. Pontonnier. — La biopsie par aspiration dans le diagnostic des cancers du corps de l'uterus. Gyn. et obst. Sup. tome 2, n° 1, page 17.

Graham EE., Beaver DC., et Nilson H. — Le critère microscopique pour le diagnostic du cancer au début. Surg. gynec. obst. T. 85, decembre 1947, p. 727.

Jamin et Girard. — L'hysterographie dans le diagnostic des lesions intra-uterines. Comptes-rendus de la Soc. franc. de Gynec. Juin 1938, p. 242.

Kinney W.C. et Richardson. — Diagnostic cytologique du cancer dans le materiel de desquamation des différentes origines. Surg. gyn. obst. T. 25 oct. 1947 p. 25.

Sicard M. P. — A propos des frottis vaginaux pour le diagnostic du cancer utérin. Comptes-rendus de la Soc. franç. de gyn. n° 3, mars 1949.

Jacquet AMP. — Considérations sur les accidents de l'hystéro-salpingographie. Thèse Paris 1942.

Keller R. — Contre-indications de l'hystéro-salpingographie. Rapp. à la soc. de gyn. et d'obst. de Strasbourg 6 mars 1948.

— Injections vasculaires accidentelles de lipiodol survenant au cours de l'hysté-salpingographie. Gyn. et obst. tome 47, n° 1, 1948.

— Le radiodiagnostic en gynécologie. Gyn. et obst. tome 47, n° 4, 1948.

Kernodle SR., Cuyle WK. et Thomas NL. — Le diagnostic des tumeurs maligne génitales par la méthode des frottis vaginaux. Am. j. obts. gynéc., décembre 1948, p. 1083.

Laffargue (Pierre) et Salax (Jean). — Epithélioma du corps utérin et hyperplasie. Gynéc. et obst. t. 47, n° 1, 1948.

Leclerc F. P. — Diagnostic du cancer du corps utérin en particulier avec les métrites). Thèse Lyon 34-35.

Levy-Solal E. et Morin P. — A propos de quelques aspects particulières du cancer du corps de l'utérus. Rev. Franç. de Gynéc. et d'obst. n° 5, mai 1945, p. 161-167.

Lichtwitz A. et Fitousi. — Les frottis vaginaux. Sem. Hop. Paris, n° 11, 21 mars 1947.

Lioras et Laffargue. — Prolifération de l'endomètre de la muqueuse vaginale au contact d'un éphitélioma de l'utérus chez une femme de 66 ans. Gynéc. et obst., t. 47, n° 1, 1948.

Meigs J. V. — Le frottis vaginal. Applications pratiques dans le diagnostic du cancer de l'utérus. J. Ame. Med. Ass. janv. 1947, 133, n° 2, pp. 75-78.

Meigs J. V., Graham R. V., Fremont-Smith M., Janzin L. F. et Nelson G. B. — La valeur du frottis vaginal dans le diagnostic du cancer de l'utérus. (Relation de trois cas). Sur. Gyn. obst. octobre 1945, 81, n° 4, pp. 337-346.

Meigon. — Radiographie de l'utérus après injection de [illegible]. Cancer du corps et fibrome. Journ. de radiol. et d'électr., 12, 1928, p. 439.

Mercadé. — Inconvénients et contre-indications de l'hystéro-salpingographie. Gyn. Obst. 1933, t. 27, n° 1.

Meyer M. — Les hémorragies post-climatériques. Gyn. obst. t. 15, p. 241.

— A propos du curetage explorateur. Revue médicale de la Suisse Romande. 51ème année, n° 3, 10 mars 1931, p. 129.

Meyer E. — Am. j. obst. and gyn. 1932, t. 24, p. 635-774.

— S. A.M.A., 1935, t. CIV, p. 1497.

— Cancer de l'utérus S.A.M.A., vol. 135, n° 4, 27 septembre 1947.

Meyerowitz and Sharp. — Am. j. obst and gyn. 1930, t. 51, p. 806.

Meyer V. — Un danger de la biopsie dans le cancer du corps utérin : la perforation utérine. Bull. de la Soc. des Chir. de Paris 1928, n° 14, p. 726-735 et n° 15, pp. 768-771.

PODEBINSKY. — Le diagnostic par les rayons X en obstétrique et gynécologie. Ahrus i Ginek, n° 5, 1941, p. 23.

PORTA C. — L'hystérographie dans le cancer du corps de l'utérus. Rapport au 6ème Congrès des Méd. elec. rad. de lang. franç. Genève, juillet 1948.

QUENU (Jean) et DUTAUD (Paul). — Les metrorragies qui surviennent après la ménopause. Bulletin méd. t. 18, n° 7, 11, 15, 24 et 28, 17 février, 17 avril, 17 mars, 17 juin, 14 juillet 1934.

REEB. — Quelques clichés après hystérographie au lipiodol et remarques à propos de ce mode de diagnostic. Gyn. et obst. 39, 1939, p. 321.

RIVIERE, CHASTRUSSE et SOUMERIER. — Utérus biparpartus; injection vasculaire au cours d'hystérographie. Gyn. et obst., t. 47, n° 1, 1948.

ROSSENSTEIN F. — Contribution à l'étude des métrorragies. Strasbourg-Médical 93ème année, n° 22, 5 août 1933, p. 537.

ROUSSY G., LEROUX R. et OBERLING Ch. — Précis d'Anatomie pathologique, Paris 1933, Masson éditeur.

RUST T. — Le diagnostic des cancers génitaux par l'étalement vaginal d'après la méthode de G. N. Papanicolau, Schweitz Md. wschr. 23 août 1947, 77, n° 34, p. 903-905.

SCHEFFEY LC., RAKOFF AE., et HOFFMAN J. — Evaluation de la méthode du prélèvement vaginal pour le diagnostic du cancer utérin. Amer. Journ. of obst. an gynec. n° 3, mars 1948, pp. 453-460.

SIREDEY A. — Diagnostic précoce du cancer du corps utérin. Etude clinique et statistique. Lyon-Chirurgical, t. 28, n° 1, p. 95.

STERCHT-RIBEIRO. — Altérations morphologiques de la cytologie vaginale dans le cancer du corp utérin. Comptes-rendus de la Soc. franç. de gyn. 13ème année, n° 3, mars 1949, p. 76.

SWEENEY D. J. Mc et D G. M. KAY. — Le cancer utérin son diagnostic précoce par une méthode de curettage. New England journ. of Med. 17 juin 1948, pp. 867-870.

TABLADA GARCIA. — Le diagnostic précoce du cancer du corps de l'utérus avant la ménopause. Thèse Paris 1936.

VIGNES H. — Diagnostic précoce du cancer utérin. Journal des Practiciens, Paris, 29 janvier 1949, p. 54.

WARSEE R. — Sur le diagnostic du cancer du corps utérin. Thèse Paris 1937.

TE LINDE R. et G. GALVIN. — Des modifications histologiques minima pour justifier un diagnostic du cancer du corps utérin. Am. j. obst. and gynec. 1944.

VARANGOT J. — Hormonothérapie gynécologique. 1 vol. 1946, Masson, édit.

Imp. Toulousaine (R. Lion), 2, rue Romiguières

Aa 66. Dep lég. (2e trim. 50)